

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-113-117

УДК 617.58:616.13/.16]-005.4-089.844-022.1-07:616.155.3-097.37-07

Вихтюк Т. І., Лаповець Л. Є.

**ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНФЕКЦІЄЮ ОБЛАСТІ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ
ПІСЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ
НИЖНІХ КІНЦІВОК**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

vykhtyuk@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Прогнозування, діагностика та лікування гемодинамічних розладів та інфекційно-запальних ускладнень у хірургії, серцево-судинній хірургії та трансплантології», № державної реєстрації 0115U000038; ІН. 21.00.0001.15.

Вступ. Необхідність у підвищенні ефективності лікування та реабілітації пацієнтів, у яких після реконструкцій з приводу критичної ішемії нижніх кінцівок (КІНК) виникли інфекційні ускладнення після операційних ран, обумовлює потребу у глибшому вивченні та розумінні патогенетичних механізмів розвитку інфекції області хірургічного втручання (ІОХВ). Особливу цікавість становить імунопатогенез інфекційних ускладнень післяопераційних ран, а саме значення у їх розвитку системи цитокінової регуляції. Цитокінова мережа включає велику групу низькомолекулярних сполук, які беруть участь у складних механізмах розвитку запальних реакцій, обумовлюють тип та тривалість імунної відповіді, забезпечують регуляцію судинного тону, процесів гемостазу та проліферації клітин крові [1,2]. У зв'язку з високою поширеністю ІОХВ у клінічній практиці, що підтверджується численними даними вітчизняних та зарубіжних науково-фахових джерел, актуальним є вивчення ролі про- та протизапальних цитокінів як маркерів перебігу післяопераційного локального запалення м'яких тканин нижніх кінцівок [3,4,5,6].

Тому **метою** нашої **роботи** стало дослідити вміст прозапальних цитокінів – TNF- α і IL-6 та протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 у пацієнтів із ускладненнями післяопераційних ран після реконструктивних втручань з приводу КІНК, а також оцінити досліджувані показники в залежності від стадій ІОХВ.

Об'єкт і методи дослідження. Нами здійснене вивчення окремих про- та протизапальних цитокінів у 135 осіб із інфекційно ускладненими післяопераційними ранами після реконструктивних оперативних втручань на магістральних судинах нижніх кінцівок, що склали основну групу дослідження. До групи контролю увійшла 41 особа, у яких після проведеного реконструктивного оперативного втручання з приводу КІНК виникли ускладнення післяопераційних ран неінфекційного ґенезу. За віком та статтю розподіл обстежуваних в групах був однорідним.

Стадії інфекційного ураження м'яких тканин після проведених реконструкцій визначали за класифікацією Szilagyi (1972 р.). Неінфекційні ускладнення поділялись на лімфатичні (лімфоцеле) та ішемічні (краєвий некроз рани) [7].

Для оцінки неспецифічної резистентності пацієнтів із ІОХВ, що виникла після операцій з приводу КІНК, нами досліджено вміст прозапальних цитокінів TNF- α і IL-6 та протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 у сироватці крові.

Збір крові здійснювали вранці натщесерце. У групах дослідження його проводили на першу добу після виявлення ускладнення післяопераційної рани. Вивчення імунологічних параметрів здійснювали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням наборів реактивів фірми «Вектор-Бест» (Україна) у відповідності з рекомендаціями та інструкціями фірми виробника. Результати досліджень аналізували методом варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 8.0 (Statsoft, USA).

Проведені наукові дослідження відповідають морально-етичним принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати дослідження із визначенням кількісного вмісту прозапальних цитокінів TNF- α , IL-6 та протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 у сироватці крові пацієнтів досліджуваних груп представлено у **таблиці 1**.

Як свідчать дані наведені у **таблиці 1**, у пацієнтів основної групи дослідження, у порівнянні із хворими контрольної групи, спостерігалось вірогідне ($p < 0,001$) збільшення рівнів прозапальних цитокінів IL-6 ($132,23 \pm 1,09$ пг/мл проти $60,17 \pm 2,41$ пг/мл) і TNF- α ($29,14 \pm 0,09$ пг/мл проти $15,60 \pm 0,35$ пг/мл). У той же час вміст протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 у сироватці крові хворих основної групи був вірогідно нижчим ($p < 0,001$), ніж у осіб групи контролю ($1,23 \pm 0,01$ пг/мл проти $2,25 \pm 0,09$ пг/мл та $7,49 \pm 0,07$ пг/мл проти $20,51 \pm 1,14$ пг/мл, відповідно).

У **таблиці 2** продемонстровано результати визначення концентрацій досліджуваних імунологічних показників у хворих основної групи при різних

Таблиця 1.
Середні значення окремих імунологічних показників сироватки крові у групах дослідження (M±m)

Досліджувані показники	Групи дослідження		Вірогідність різниці між показниками (p)
	Основна (n=135)	Контрольна (n=41)	
IL-2	1,23±0,01	2,25±0,09	<0,001
IL-6	132,23±1,09	60,17±2,41	<0,001
IL-10	7,49±0,07	20,51±1,14	<0,001
TNF-α	29,14±0,09	15,60±0,35	<0,001

стадіях перебігу IOXB на першу добу діагностування ускладненої післяопераційної рани.

Отримані дані виявили вірогідно (p<0,001) вищі рівні прозапальних цитокінів IL-6 (142,03±1,51 пг/мл) і TNF-α (30,17±0,17 пг/мл) у пацієнтів із III стадією ураження післяопераційної рани за класифікацією Szilagyі, ніж у хворих із II та I стадіями ураження післяопераційної рани (138,49±1,22 пг/мл і 119,21±0,64 пг/мл, відповідно, та 29,26±0,10 пг/мл і 28,25±0,05 пг/мл, відповідно). У осіб із III стадією IOXB за Szilagyі рівні протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 у сироватці крові були вірогідно нижчими, ніж у осіб при II та I стадіях. Так, рівні IL-2 у хворих із III стадією IOXB становили 1,14±0,03 пг/мл, у хворих із II стадією IOXB – 1,19±0,02 пг/мл, а у хворих із I стадією IOXB – 1,32±0,01 пг/мл (p<0,001); а рівні IL-10 дорівнювали 7,04±0,12 пг/мл, 7,28±0,10 пг/мл і 8,02±0,09 пг/мл, p<0,001, відповідно.

Ураження післяопераційної рани у хворих основної групи характеризувалось різною глибиною (табл. 3). Так, у 51 особи основної групи із I стадією інфекційного ураження післяопераційної рани за класифікацією Szilagyі, що склало 37,78±4,17 % усіх пацієнтів основної групи, глибина післяопераційної рани була поверхневою, а у 84 осіб основної групи із II та III стадіями (62,22±4,17 %) IOXB спостерігалось глибоке інфекційне ураження післяопераційної рани.

Рівні прозапальних цитокінів IL-6 та TNF-α були вірогідно (p<0,001) вищими у хворих основної групи із глибоким ураженням післяопераційної рани, у порівнянні із відповідними показниками пацієнтів основної групи із поверхневим ураженням післяопераційної рани. І, навпаки, концентрації протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 були вірогідно (p<0,001) нижчими серед хворих основної групи із глибоким ураженням післяопераційної рани.

Одночасне порівняння рівнів досліджуваних показників сироватки крові пацієнтів при чотирьох різних типах ускладнення післяопераційної рани залежно від глибини інфекційних уражень (поверхневе та глибоке ураження рани) та типу неінфекційних ускладнень (лімфоцеле та краєвий некроз) були вірогідними (p<0,001). Найвищі концентрації прозапальних цитокінів IL-6 і TNF-α, були у хворих із глибоким ураженням післяопераційної рани, тобто у хворих основної групи із II та III стадіями за класифікацією Szilagyі, а найнижчі – у пацієнтів контрольної групи із лімфоцеле. У той же час рівні протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 були найнижчими у хворих із глибоким ураженням післяопераційної рани. Концентрація протизапального цитокіну IL-10 була найвищою у хворих із лімфоцеле, а концентрація протизапального цитокіну IL-2 – у пацієнтів із краєвим некрозом.

Таблиця 2.

Середні значення окремих імунологічних показників сироватки крові у хворих основної групи із IOXB за класифікацією Szilagyі прооперованих з приводу КІНК (M±m)

Досліджувані показники	Перебіг хірургічної інфекції за класифікацією Szilagyі			Вірогідність різниці між показниками трьох підгруп (p)
	стадія I (n=51)	стадія II (n=45)	стадія III (n=39)	
IL-2, пг/мл	1,32±0,01	1,19±0,02†††	1,14±0,03‡‡‡	<0,001
IL-6, пг/мл	119,21±0,64	138,49±1,22†††	142,03±1,51‡‡‡	<0,001
IL-10, пг/мл	8,02±0,09	7,28±0,10†††	7,04±0,12‡‡‡	<0,001
TNF-α, пг/мл	28,25±0,05	29,26±0,10†††	30,17±0,17‡‡‡ ***	<0,001

Примітка. Вірогідність різниці між показниками підгруп:
1) I та II стадії IOXB за класифікацією Szilagyі : † -p< 0,05, †† -p< 0,01, ††† -p< 0,001;
2) I та III стадії IOXB за класифікацією Szilagyі: ‡ -p< 0,05, ‡‡ -p< 0,01, ‡‡‡ -p<0,001;
3) II та III стадії IOXB за класифікацією Szilagyі : * -p< 0,05, ** -p< 0,01, *** -p< ,001.

Попарне порівняння рівнів усіх досліджуваних імунологічних показників у хворих із лімфоцеле та краєвим некрозом рани статистично вірогідних різниць між ними не виявило (p>0,05). У хворих як із лімфоцеле, так і з краєвим некрозом, рівні прозапальних цитокінів IL-6 та TNF-α були вірогідно (p<0,001) нижчими, а концентрації протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10, навпаки, були вірогідно (p<0,001) вищими, ніж у хворих основної групи, як при наявності поверхневого, так і глибокого ураження післяопераційної рани.

Отже, можна зробити **висновок**, що у пацієнтів, в яких розвинулись інфекційні ускладнення післяопераційних ран після перенесених оперативних реконструктивних втручань з приводу КІНК спостерігалися більш виражені зміни у системі цитокінової регуляції відносно групи контролю. Останнє проявлялося зниженням концентрації протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 на тлі активації прозапальних механізмів із зростанням концентрації TNF-α та IL-6

Середні значення окремих імунологічних показників сироватки крові при різних типах ускладнення післяопераційної рани у хворих із ІОХВ прооперованих з приводу КІНК (M±m)

Досліджувані показники	Групи дослідження				Вірогідність різниці між показниками чотирьох підгруп (p)
	Контрольна (n=41)		Основна (n=135)		
	Тип ускладнення післяопераційної рани		Глибина ураження післяопераційної рани за класифікацією Shilagyi		
	Лімфоцеле (n=12)	Краєвий некроз (n=29)	Поверхнєве ураження рани (Shilagyi I) (n=51)	Глибоке ураження рани (Shilagyi II i III) (n=84)	
IL-2, пг/мл	2,09±0,12 ††† ^{ooo}	2,31±0,12	1,32±0,01	1,17±0,02 ^{***}	<0,001
IL-6, пг/мл	56,85±6,60 ††† ^{ooo}	61,54±2,09 ††† ^{***}	119,21±0,64	140,13±0,97 ^{***}	<0,001
IL-10, пг/мл	22,31±2,33 ††† ^{ooo}	19,76±1,29 ††† ^{***}	8,02±0,09	7,17±0,08 ^{***}	<0,001
TNF-α, пг/мл	14,23±0,83 ††† ^{ooo}	16,17±0,31 ††† ^{***}	28,25±0,05	29,68±0,11 ^{***}	<0,001

Примітка. Вірогідність різниці між показниками: поверхнєвого та глибокого ураження післяопераційної рани: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001; лімфоцеле та поверхнєвого ураження післяопераційної рани: † - p<0,05; †† - p<0,01, ††† - p<0,001; лімфоцеле та глибокого ураження післяопераційної рани: ° - p<0,05, °° - p<0,01, °°° - p<0,001; краєвого некрозу та поверхнєвого ураження післяопераційної рани: ‡ - p<0,05, ‡‡ - p<0,01, ‡‡‡ - p<0,001; краєвого некрозу та глибокого ураження післяопераційної рани: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001.

у сироватці крові. Глибоке ураження післяопераційних ран розвинулось у осіб із вищим вмістом у сироватці крові досліджуваних прозапальних цитокінів та нижчим – протизапальних. В залежності від типів та глибини ускладнень післяопераційних ран вивчення окремих імунологічних параметрів продемонструвало, що найвищі рівні протизапальних цитокінів та найнижчі рівні прозапальних цитокінів були виявлені у хворих із лімфатичними ускладненнями. Тоді як у осіб із запальними інфекційними ураженнями післяопераційних ран спостерігалися найнижчі показники протизапальних цитокінів та найвищі – прозапальних. Такі результати можуть свідчити про те, що у розвитку інфекційних ускладнень післяоперацій-

них ран у пацієнтів прооперованих з приводу КІНК одну із ключових ролей відіграють порушення імунного статусу, що проявляються змінами параметрів цитокінового балансу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень є вивчення імунного статусу пацієнтів із ускладненими післяопераційними ранами після реконструктивних оперативних втручань на периферійних артеріях нижніх кінцівок у динаміці лікування шляхом вивчення вмісту цитокінів у сироватці крові з метою вдосконалення та підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів для даної категорії хворих.

Література

1. Boyko VV, Husak IV, Shevchenko OM, Kulyk IA. Prozapal'ni tsytokiny v prohnozuvanni rozvytku zapal'nykh infil'trativ cherevnoyi porozhnyuy. Eksperymental'na i klinichna medytsyna. 2012;57(4):91-3. [in Ukrainian].
2. Buhakov IYe, Horbulich OV, Klimova OM, Velyhots'kyu MM. Stan tsytokinovoyi reaktyvnosti u patsiyentiv, shcho otrymuvaly ozonobaroterapiyu pry kompleksnomu likuvanni hniynykh zakhvoryuvan' ta ran kintsivok. Scientific Journal «ScienceRise». 2015;11(6/4):73-7. [in Ukrainian].
3. Pokas OV. Monitorynh etiologichnoyi struktury ta antybiotykozystentnosti osnovnykh zbudnykiv infektsiy oblasti khirurhichnoho vtruchannya. Laboratorna diahnozyka. 2011 Sich;55(1):21-6. [in Ukrainian].
4. Salmanov AH. Khirurhichni infektsiyi: Monohrafiya. Kyiv: Nika-Tsentr; 2011. 272 s. [in Ukrainian].
5. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014 Sep;35(2):66-88.
6. Owens PL, Barrett ML, Raetzman S, Maggard-Gibbons M, Steiner CA. Surgical site infections following ambulatory surgery procedures. JAMA. 2014 Feb 19;311(7):709-16.
7. Szilagyi DE, Smith RF, Elliott JP, Vrandecic MP. Infection in arterial reconstruction with synthetic grafts. Ann. Surg. 1972 Sept;176:321-33.

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІНФЕКЦІЄЮ ОБЛАСТІ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ ПІСЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ З ПРИВОДУ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Вихтюк Т. І., Лаповець Л. Є.

Резюме. У статті представлено результати дослідження вмісту прозапальних цитокінів TNF- α і IL-6 та протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 у сироватці крові пацієнтів із інфекційними ускладненнями післяопераційних ран після реконструктивних втручань з приводу критичної ішемії нижніх кінцівок (КІНК). Проаналізовано зміни досліджуваних показників в залежності від діагностованої стадії інфекції області хірургічного втручання (ІОХВ).

Отримані дані вказують на те, що розвиток інфекційних ускладнень післяопераційних ран після перенесених оперативних реконструктивних втручань з приводу КІНК відбуваються на тлі виражених порушень цитокінової регуляції. Останнє проявлялося збільшенням концентрації прозапальних цитокінів TNF- α і IL-6 та зниженням концентрації протизапальних цитокінів IL-2 та IL-10 у сироватці крові пацієнтів, у яких розвинулась ІОХВ, що вірогідно відрізнялося від показників контрольної групи. Вивчення вмісту окремих імунологічних параметрів свідчить про активацію прозапальних механізмів системи цитокінового балансу на тлі інфікованих післяопераційних ран відносно лімфатичних та ішемічних ускладнень. Вираженість змін досліджуваних показників зростала із збільшенням глибини інфекційного ураження післяопераційної рани.

Ключові слова: критична ішемія нижніх кінцівок, інфекція області хірургічного втручання, прозапальні та протизапальні цитокіни.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Вихтюк Т. И., Лаповец Л. Е.

Резюме. В статье представлены результаты исследования содержания провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-6 и противовоспалительных цитокинов IL-2 и IL-10 в сыворотке крови пациентов с инфекционными осложнениями послеоперационных ран после реконструктивных вмешательств по поводу критической ишемии нижних конечностей (КИНК). Проанализированы изменения исследуемых показателей в зависимости от диагностированной стадии инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Полученные данные указывают на то, что развитие инфекционных осложнений послеоперационных ран после перенесенных оперативных реконструктивных вмешательств по поводу КИНК происходят на фоне выраженных нарушений цитокиновой регуляции. Последнее проявлялось увеличением концентрации провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-6 и снижением концентрации противовоспалительных цитокинов IL-2 и IL-10 в сыворотке крови пациентов, у которых развилась ИОХВ, и достоверно отличалось от показателей контрольной группы. Изучение содержания отдельных иммунологических параметров свидетельствует об активации провоспалительных механизмов системы цитокинового баланса на фоне инфицированных послеоперационных ран относительно лимфатических и ишемических осложнений. Выраженность изменений исследуемых показателей росла с увеличением глубины инфекционного поражения послеоперационной раны.

Ключевые слова: критическая ишемия нижних конечностей, инфекция области хирургического вмешательства, провоспалительные и противовоспалительные цитокины.

DETERMINING THE CONTENT OF PROINFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH SURGICAL SITE INFECTION AFTER RECONSTRUCTIVE OPERATIONS FOR CRITICAL LIMB ISCHEMIA

Vykhtyuk T. I., Lapovets L. E.

Abstract. The need to improve the efficiency of treatment and rehabilitation of patients, who have developed infectious complications of postoperative wounds after the reconstruction for critical limb ischemia (CLI), necessitates a deeper study and understanding of the pathogenetic mechanisms of the development of surgical site infection (SSI). The immunopathogenesis of infectious complications of postoperative wounds, namely the importance of the system of cytokine regulation in their development, is of particular interest. The cytokine network includes a large group of low molecular weight compounds that participate in complex mechanisms of development of inflammatory reactions, determine the type and duration of immune response, and provide regulation of vascular tone, processes of hemostasis and blood cell proliferation. Due to high prevalence of SSI in clinical practice, the role of pro- and anti-inflammatory cytokines as markers of local postoperative inflammation of soft tissues of the lower extremities is relevant.

Therefore, the *objective* of our study was to investigate the content of proinflammatory TNF- α and IL-6 and anti-inflammatory IL-2 and IL-10 cytokines in patients with postoperative wound complications after reconstructive interventions for CLI, but also to evaluate the studied parameters depending on SSI stages.

The object and methods of the study. The study of individual pro-and anti-inflammatory immune parameters was conducted in 135 people with complicated postoperative infectious wounds after reconstructive surgery on great vessels of the lower limbs, who constituted the study group. The control group included 41 persons, who

developed complicated post-operative wounds of non-infectious origin after surgery for CLI. Stages of infectious lesion of soft tissues after the reconstruction were determined by Szilagyi classification (1972). The content of proinflammatory TNF- α and IL-6 cytokines and anti-inflammatory IL-2 and IL-10 cytokines in blood serum was investigated to assess the immune status of patients with SSI.

Blood sample collection was carried out on the first day after detecting complications of postoperative wounds in the morning on an empty stomach. The study of immunological parameters was performed by the immunoassay method (ELISA) using the sets of CJS Vector-Best (Russia) in accordance with the manufacturer recommendations and instructions. Statistical data was computed using Statistica 8.0 software.

Study results and their discussion. The results of the study with the determination of the quantitative content of proinflammatory TNF- α , IL-6 cytokines and anti-inflammatory IL-2 and IL-10 cytokines in blood serum of patients of the studied groups are presented in Table 1.

There was a significant ($p < 0.001$) increase in the levels of proinflammatory IL-6 and TNF- α cytokines in patients of the study group in comparison with patients in the control group. At the same time, the content of anti-inflammatory IL-2 and IL-10 cytokines in serum of patients in the study group was significantly lower ($p < 0.001$) than in the controls.

Table 2 shows the results of determining the concentrations of immunological parameters studied in the study group patients at different stages of SSI course. The obtained data revealed a significantly ($p < 0.001$) higher level of proinflammatory IL-6 (142.03 ± 1.51 pg/ml) and TNF- α (30.17 ± 0.17 pg/ml) cytokines in patients with stage III of the postoperative wound lesions by Szilagyi classification than in patients with II and I stages of postoperative wound lesions. The levels of anti-inflammatory IL-2 and IL-10 cytokines in serum were significantly lower in individuals with stage III SSI by Szilagyi than in patients at stages II and I.

Infectious postoperative wound lesions were characterized by different depth (Table 3). The depth of postoperative wound was superficial in 51 patients with stage I of the postoperative wound infections, classified by Szilagyi, which accounted for $37.78 \pm 4.17\%$ of all patients in the study group, and 84 patients with stage II and III SSI ($62.22 \pm 4.17\%$) had deep infectious lesion of the postoperative wound.

Levels of proinflammatory IL-6 and TNF- α cytokines were higher in the study group patients with deep postoperative wound lesions, compared with the corresponding indices of patients in the study group with superficial lesions of the postoperative wound ($p < 0.001$). Conversely, the concentrations of anti-inflammatory IL-2 and IL-10 cytokines were lower among patients in the study group with deep postoperative wound lesions.

Simultaneous comparison of the levels of the studied blood serum parameters of patients in four different types of postoperative wound complications depending on the depth of infectious lesions and the type of non-infectious complications were significant ($p < 0.001$). The levels of proinflammatory cytokines were lower, and the concentrations of anti-inflammatory cytokines were higher in patients with both lymphocele and marginal necrosis than in patients of the study group ($p < 0.001$), both in the presence of superficial and deep postoperative wound lesions.

Conclusion. The obtained data indicate that the development of infectious complications of postoperative wounds after the postoperative reconstruction for CLI operative surgery occurs in the settings of marked impairment of cytokine regulation. The latter was manifested by an increase in the concentration of proinflammatory TNF- α and IL-6 cytokines and a decrease in the concentration of anti-inflammatory IL-2 and IL-10 cytokines in blood serum of patients with developed SSI, which significantly differed from those of the control group. The study of the content of individual immunological parameters indicates the activation of proinflammatory mechanisms of the cytokine balance system in the settings of infected postoperative wounds in relation to lymphatic and ischemic complications. The severity of changes in the studied parameters increased with an increase in the depth of the infectious postoperative wound lesions.

Key words: critical limb ischemia, surgical site infection, proinflammatory and anti-inflammatory cytokines.

Рецензент – проф. Малик С. В.

Стаття надійшла 27.01.2018 року